All.mo Prof. Pio Foà
omaggio rispettoso

Prof. G. Boccardi

241

Note ematologiche

Estratto dagli Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli
Anno LV.—N. II.

NAPOLI
CASA EDITRICE TOCCO, SALVIETTI & GAETA
S. PIETRO A MAIELLA, 31.
1901.

Prof. G. Boccardi

Note ematologiche

Estratto dagli Atti della R. Accademia Medico-Chirurgica di Napoli
Anno LV.—N. II.

NAPOLI
CASA EDITRICE TOCCO, SALVIETTI & GAETA
S. PIETRO A MAIELLA, 31.
1901.

Con questa breve comunicazione mi propongo di richiamare l'attenzione sopra alcune osservazioni che ho potuto fare in questi anni studiando moltissimi preparati di midolla ossea e di milza in varii animali. Anche ho tratto profitto da quattro casi di leucemia che ho avuto occasione di studiare. Due di questi casi erano di infermi ricoverati nell' Ospedale degl' Incurabili, in un terzo trattavasi di una signora osservata da parecchi valorosi clinici, l'ultimo lo debbo alla cortesia dell'esimio Prof. Capozzi. Espongo più brevemente che sarà possibile le mie osservazioni.

1). Una prima questione è relativa alla proporzione nel sangue di leucemici degli elementi *polinucleari neutrofili* (1). In due dei quattro casi da me ultimamente studiati il numero di tali elementi era enormemente diminuito. Parecchi preparati non ne mostravano alcuno, in qualche preparato se ne rinveniva appena qualcheduno.

Nel preparato che presento all'Accademia le forme polinucleari neutrofile sono di una rarità estrema. I polinucleari eosinofili grandi e piccoli sono numerosi, come suol'essere ne' casi di leucemia midollare: tutti gli altri corpuscoli bianchi in numero enorme (in complesso 980.000 per mm. c.) sono rappresentati da scarsi linfociti e da tutte le possibili forme di transizione dal piccolo mononucleare basofilo al mielocita basofilo e da questo al mielocita neutrofilo.

Ora è da notare che entrambi i casi in questione erano ag-

---

(1) Come è noto, questa è un'espressione convenzionale, trattandosi non già di elementi polinucleati, ma di corpuscoli dal nucleo polilobato. Inoltre per me — come per parecchi altri — le granulazioni protoplasmatiche di tali cellule sono ossifili o anfofili, non già neutrofili, come continua a chiamarle Ehrlich.

gravatissimi e morirono pochi giorni dopo che se ne prese il sangue per esaminarlo.

Come confronto, presento un preparato appartenente all'ultimo infermo osservato. Questi era molto denutrito, assai pallido e con una milza grandissima, come ebbe a riferirmi il Prof. Capozzi. Però non v'era prostrazione di forze e niente lasciava presagire una fine imminente. Qui i polinucleari neutrofili sono senza dubbio meno numerosi di tutte le altre forme prese insieme; ma sono ancora abbondanti. Non ho potuto praticare numerazioni di essi, per la difficoltà di distinguerli dalle forme più prossime di transizione mediante oggettive ordinarie adatte alla numerazione. A me sembra che il reperto di quei due primi casi sia in rapporto con lo stato generale e con la gravezza estrema del morbo. Sembra infatti che i corpuscoli bianchi riversati in quantità considerevolissima ed in fretta dalla midolla ossea nel sangue non abbiano compiuta in quei casi la loro evoluzione; poichè si arrestano alla fase di mielociti mononucleari neutro-anfofili, senza passare alle forme successive nelle quali il nucleo si segmenta incompletamente, ed assume le svariate e bizzarre forme ben note che hanno fatti chiamare polinucleati quegli elementi.

In casi meno gravi o — per lo meno — in casi nei quali la precipitazione con cui avviene l'immissione di corpuscoli nel sangue non è così intensa, l'evoluzione di tali forme si compie per molti elementi ed è così che nel sangue si trovano insieme ed in proporzioni variabili le forme di transizione e le forme definitive.

Questa osservazione potrebbe indurre anche a stabilire che i polinucleari neutrofili derivano forse esclusivamente dell'evoluzione de' mielociti basofili e che questa evoluzione si compie interamente nella midolla ossea o nella milza da elementi affini a' mielociti basofili. Non è da attendersi la genesi dei polinucleari neutrofili dai mononucleari propri del sangue o da' linfociti; perchè non s'intenderebbe come in questi casi debbono mancare i primi, mentre de' secondi se ne trovano parecchi esemplari.

Questo reperto potrà avere un'importanza prognostica e forse anche diagnostica? È possibile, se nuove osservazioni lo confermeranno; ed io spero che i Clinici vorranno tenerne conto nelle loro osservazioni; mentre io procurerò di continuare le mie.

2). Nei preparati stessi ho osservato forme che infirmano la dottrina relativa alla filiazione successiva dagli elementi basofili ai neutrofili.

Secondo qualche Autore recente (1) la filiazione suddetta sarebbe rappresentata dalle seguenti forme:

a) *Piccoli mononucleari basofili* (protoplasma basofilo omogeneo, nucleo povero di cromatina).

b) *Mononucleari basofili grandi* (protoplasma basofilo omogeneo o granuloso; nucleo grande, chiaro, povero di cromatina).

c) *Mielocita basofilo* o cellule midollari di *Cornil*, cellule senza granulazioni di *Pappenheim*, cellule midollari incolori di *Engel*, (protoplasma basofilo omogeneo, nucleo come sopra).

d) *Mielocita neutrofilo* mononucleare con granulazioni neutro-anfofile ecc. ecc. sino al polinucleare neutrofilo.

Dalle mie osservazioni risulta che nello stesso preparato possono trovarsi elementi indicati in **b**) ricchi di piccole granulazioni basofile (granulazioni δ) ed altri, che sono forme più evolute, nelle quali le granulazioni ε cominciano a comparire in mezzo alle basofile, rarefacendosi queste. Manca dunque la fase **c**) cioè la trasformazione di un protoplasma *granuloso basofilo* in *basofilo omogeneo*, che poi si caricherebbe di granulazioni neutro-anfofile (ossifile per me).

Gli elementi descritti in **c**) sembrano a me assai piú rari di quel che si creda. Spesso l'orlo protoplasmatico sottile basofilo sembra omogeneo; ma, se il preparato è stato convenientemente fissato, si scorgono finissime granulazioni basofile che lo compongono in totalità.

3). Esaminando sopra numerosissimi preparati miei e dei miei allievi gli elementi della milza nel cane, coniglio e cavia, ho dovuto convincermi che nel cane — massime se giovine — àvvi una produzione di corpuscoli rossi nucleati abbastanza notevole. La maggioranza degli osservatori inclina a credere che in generale l'attività produttrice di emazie nella milza sia sospesa durante la vita estrauterina; salvo a ridestarsi in casi di perdite sanguigne o di processi morbosi che inducano dissoluzioni globulari. Ciò può esser vero, fino ad un certo punto, pel coniglio e per la cavia (in questo animale sono evidenti, invece, in sommo grado le note della distruzione globulare) ma pel cane sono costretto ad ammettere il contrario.

---

(1) Dominici — *Archives de médecine éxperimentelle et d'Anat. path.*, Janvier 1901.

Ora, nel preparato che presento (e nel quale sono parecchi globuli nucleati) si nota un corpuscolo il cui nucleo è quasi del tutto diviso in due metà eguali ognuna ad un ordinario nucleo di normoblasto e riunite ancora mediante un filamento abbastanza spesso. Il citoplasma è interamente diviso in due metà equivalenti ognuna alla dimensione solita di un normoblasto e intorno al ponticello nucleare il citoplasma è quasi invisibile. Nessuna traccia di mitosi: la sostanza nucleare è affatto quiescente. Trattasi qui di una scissione diretta? È noto che la divisione diretta de' corpuscoli rossi nucleati venne ammessa da *Remak*, *Bizzozero* (alla cui memoria sento qui il dovere di rendere ossequioso omaggio) ed altri, in epoca, però, che la scissione indiretta non era ancora conosciuta e quindi veniva assorbita dalle cognizioni di quel tempo intorno alla scissione diretta. Più tardi *Bizzozero stesso*, *Peremesko* e tanti altri hanno dimostrato la divisione cariocinetica negli eritrociti giovani, non che ne' globuli nucleati degli anfibi e degli uccelli. Anch'io ho contribuito a dimostrarla nella rana. Come intendere frattanto questo reperto nel quale la scissione ha quasi assoluto il suo ciclo senza traccia di mitosi? Non oso affermare, senza maggiori pruove fondate sopra osservazioni di stadi successivi del processo, che qui trattisi di scissione diretta; ma intendo richiamare l' attenzione sul fatto: attendendo la risposta definitiva da osservazioni ulteriori.

Presento un altro preparato nel quale può vedersi un macrofago, megalocariocito (cellula a nucleo in gemmazione) il cui protoplasma contiene parecchi corpuscoli rossi più o meno alterati, un polinucleare neutrofilo ed un nucleo di eritrocito nucleato affatto spoglio di protoplasma e ben riconoscibile per la tinta zaffirina assunta col turchino di metilene. Noto che questo reperto nella midolla ossea di cavie e conigli è frequente, incontrandosi spesso macrofagi con nuclei di corpuscoli rossi incorporati nel loro protoplasma. Possiamo ammettere che tali nuclei rappresentino l'avanzo non ancora digerito di corpuscoli nucleati *ingojati* dal macrofago? Già debbo osservare che in tanti preparati esaminati non ho trovato mai corpuscoli nucleati interi nel corpo dei macrofagi. Nè s'intende, d'altra parte, come i nuclei possano resistere alla digestione intracellulare meglio dello stroma il quale, per quanto nei globuli giovani sia assai meno resistente che nell'adulto alle azioni meccaniche e forse chimiche, deve per sempre avere una certa resistenza.

Mi sembra più probabile che si tratti di nuclei fuoriusciti dai globuli, come oggi si ammette da molti, seguendo le idee del Rindfleisch: anche lasciando da parte questa considerazione più teleologica che scientifica, che se i macrofagi assorbissero spesso nel loro protoplasma elementi sanguigni nucleati avremmo così la distruzione non già soltanto di elementi invecchiati e quindi atti a destare il fagocitismo, ma ancora di elementi giovani ed in via di sviluppo.

Istituto Anatomico di Napoli, 25 Aprile 1901.